

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1939

N°

THÈSE

614

POUR LE

DOCTORAT de L'UNIVERSITÉ de PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Berthold ADLERSBERG

Né le 10 Septembre 1913 à Négostina, (Roumanie)

Les Aphthes récidivantes communes

Leur traitement par le foie et les vitamines

Président : M. GOUGEROT, Professeur.

PARIS
MAURICE LAVERGNE, IMPRIMEUR
289, RUE SAINT-JACQUES, 289

—
1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1939

N° _____

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT de L'UNIVERSITÉ de PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Berthold ADLERSBERG

Né le 10 Septembre 1913 à Négostina, (Roumanie)

Les Aphthes récidivantes communes

Leur traitement par le foie et les vitamines

Président : M. GOUGEROT, Professeur.

PARIS
MAURICE LAVERGNE, IMPRIMEUR
289, RUE SAINT-JACQUES, 289

1939

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robt DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
»	CARNOT.
»	CLERC.
»	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
»	GOSSET.
»	GREGOIRE.
»	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
»	JEANNIN.
»	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD.
»	NOVELACQUE.
»	MULON.
»	OLIVIER.
»	SANNIE.
»	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgic.	LACOMME	Obstétrique.
BARIETY	Pathologie médicale.	LANTUEJOUL	Obstétrique.
BENARD (Henri)	Pathologie médicale.	LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne) .	Pathologie médicale.	LAVIER.....	Parasitologie.
Justin BESANÇON ...	Hydrologie.	LELONG	Pathologie médicale.
BOULIN	Pathologie médicale.	LEMAIRE	Pathol. expérimentale
BULLIARD	Histologie.	LEVEUF	Pathologie chirurgic.
CATHALA	Pathologie médicale.	M ^{re} J. LEVY.....	Pharmacologie.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.	LEVY-VALENSI	Neurol. et Psychiatrie
COSTE	Pathologie médicale.	MENEGAUX	Pathologie chirurgic.
DOGNON	Physique.	MOLLARET	Pathologie médicale.
FEY	Urologie.	MOREAU	Pathologie médicale.
FUNK	Pathologie chirurgic.	MOULONGUET	Pathologie chirurgic.
GALLIARD	Parasitologie.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
GASTINEL	Bactériologie.	PETIT-DUTAILLIS ..	Anat. pathologique.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgic.	PIÉDELIEVRE	Médecine légale.
GAYET	Physiologie	PORTES	Obstétrique.
DE GENNES	Pathologie Médicale.	RENARD	Ophthalmologie.
GIROUD	Histologie.	RICHT	Physiologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.	SENEQUE	Pathologie chirurgic.
HALPHEN	Oto-Rhino-Laryngol.	TURPIN	Pathologie médicale.
HUGUENIN	Anat. pathologique.	VIGNES	Obstétrique.
JOANNON	Hygiène.	WILMOTH	Pathol chirurgic.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgic.	LARDENNOIS.....	Pathologie chirurgic.
BUSQUET	Pharmacologie.	LE LORIER.....	Obstétrique.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.	SCHWARTZ.....	Patholog. chirurgicale
GUENIOT.....	Obstétrique.	NEVEU-LEMAIRE ..	Obstétrique.
HEITZ-BOYER.....	Pathologie chirurgic.	VAUDESCAL.....	Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	Clinique médicale.	BASSET	Clinique Chirurgicale.
AUBERTIN		BROcq	
BRULÉ		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	Clinique obstétricale.
PASTEUR-VALLERY-		ECALLE	
RADOT		METZGER	
SEZARY			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

In Memoriam.

A CEUX QUI ME SONT CHERS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR GOUGEROT

Professeur à la Faculté de Médecine
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A M. LE DOCTEUR PAUL CHEVALLIER

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine
Médecin de l'Hôpital Cochin
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a suggéré le sujet de ce travail
et nous a constamment, au cours de sa
rédaction, aidé de ses précieux conseils.
Témoignage de notre entière reconnaissance.*

A M. L. BRUMPT

Interne des Hôpitaux de Paris

*Dont l'amabilité et le dévouement nous ont
été précieux.
Nous le remercions sincèrement.*

A M. LE DOCTEUR RAOUL PALMER

Chef des Travaux de Gynécologie à la Faculté de Médecine

*Qui eut toujours pour nous une très
grande sollicitude.*

A M. LE DOCTEUR SODERLINDH-VELAY

Médecin de l'Hôpital Civil de Versailles

*Qui n'a cessé de nous témoigner le plus
amical intérêt.*

*Qu'il trouve ici le meilleur de notre re-
connaissance.*

A NOS MAITRES DE LA FACULTÉ
DE MÉDECINE DE PARIS

Dont nous avons été l'élève.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

MM. LES PROFESSEURS MARCEL LABBÉ,
PIERRE DUVAL, LEREBoullet, ABRAMI.

MM. LES AGRÉGÉS CADENAT, SÉZARY

MM. LES DOCTEURS DEVRAIGNE, TIXIER

MM. LES PROFESSEURS LEMIERRE, GUILLAIN,
H. CLAUDE, TERRIEN, LEMAITRE, MARION

I

HISTOIRE DES APHTES

Comme il en est de beaucoup de noms médicaux, aphthes a d'abord eu un sens très général, puis a été restreint peu à peu à un petit groupe de maladies.

Le mot « aphthe » vient de *apthæ*, ἀφθαί, de ἀπτείν, brûler ; et il semble bien que pendant très longtemps, il ait servi à désigner tout ce qui brûle, c'est-à-dire, en pratique, surtout des ulcérations.

Hippocrate nommait aphthes toutes les ulcérations superficielles du corps, en particulier des muqueuses. Gallien réserve le mot aux ulcérations buccales, et depuis cet auteur, aphthes ne désigne plus que des affections de la bouche. Cullen et son école adoptèrent la nomenclature de Gallien. D'autres auteurs essayèrent de préciser :

« Arétée, Sylvius, Mercurialis, etc..., ont dénommé aphthes une éruption papuleuse ou vésiculeuse de la muqueuse digestive qui peut subséquemment donner lieu à des ulcérations simples ou gan-

gréneuses, mais qui le plus souvent se termine par une desquamation » (L. Martineau).

Au cours des siècles, chaque médecin qui s'occupe de la question décrit de nombreuses variétés d'aphthes, en essayant parfois de réserver le nom à une seule variété. C'est ainsi que Boërhave et Van Swieten décrivent les aphthes « comme des ulcérations petites, circulaires, de la muqueuse buccale, qu'un examen attentif fait reconnaître pour être des orifices élargis et érodés des canaux par lesquels la salive s'écoule dans la bouche ».

Jusque vers 1850, le mot aphthes correspond à notre mot de stomatites.

Dans le dictionnaire portatif de médecine, publié en 1781, J. Fr. Lavoisier définit les aphthes comme nous le ferions aujourd'hui : « ce sont de petits ulcères superficiels qui viennent dans la bouche, au palais, à la langue, aux gencives, et qui sont accompagnés d'une chaleur brûlante. Ils attaquent ordinairement les enfants. »

Dans le dictionnaire des sciences médicales, 1812, Geoffroy écrit : « Les aphtes sont de petits ulcères superficiels blanchâtres qui paraissent sur les parties intérieures de la bouche et sur la langue, et sont accompagnés d'une chaleur brûlante : souvent ils se succèdent, et pendant un assez long laps de temps. Si on les considère dans l'état le plus simple, on peut les considérer comme une légère indisposition... Lorsque, par leur nombre et leur étendue, ils donnent naissance à des symptômes

plus graves, lorsque surtout ils se prolongent jusque dans la plus grande partie du canal alimentaire, ils forment une véritable maladie qui règne endémiquement dans les pays du Nord. Souvent ils se compliquent d'une manière fâcheuse avec des maladies plus ou moins graves ; enfin ils se développent chez des enfants avec des symptômes particuliers, et prennent alors le nom de muguet.

« Les aphthes (proprement dits), que l'on appelle sprow en flamand, reconnaissent pour cause les pays marécageux, les habitations humides, l'enfance, la vieillesse ; en général, tout ce qui amène la débilité. Cette maladie est souvent la suite de fièvres qui se font remarquer à la fin de l'automne ou au commencement de l'hiver.

« Les signes précurseurs sont la difficulté de la déglutition et de la respiration, remarquable surtout par un mouvement particulier de la poitrine, le son de la voix moins distinct et moins clair, une sécheresse excessive de la langue et de l'intérieur de la bouche, le sommeil tantôt agité, tantôt profond, mais toujours fatigant : l'état des urines n'offre rien de particulier.

« Les caractères essentiels sont l'apparition des pustules de la grosseur d'un grain de millet, rondes, superficielles, terminées à leur sommet par une petite ouverture, suivant Wagler, tapissant l'intérieur de la bouche et s'étendant quelquefois successivement dans la totalité du canal alimentaire, à l'exception des gros intestins ; leur couleur

est blanchâtre, parfois cendrée ; les aphthes simples, suivant Ketelaer, ne sont jamais ni rouges ni de couleur noire. Après une durée plus ou moins longue, ils se détachent par parties et se reproduisent souvent de nouveau.

« Les symptômes accessoires sont : une fièvre le plus souvent légère, et tous les autres symptômes graves appartenant aux aphthes compliqués.

« Le pronostic est presque toujours favorable, lorsqu'il n'y a pas de complication... » Il est certain que les anciens ont connu les aphthes dans leur état simple ; ils se rencontrent souvent dans cet état, dans le nord et surtout en Hollande, mais plus souvent encore ils sont compliqués avec des fièvres primitives, et alors ils ne sont pas rares, même en France ; c'est quelquefois avec diverses phlegmasies, mais surtout avec la fièvre muqueuse et la fièvre adynamique que l'on aperçoit cette complication. »

Bouley et Caillart décrivent la maladie aphtheuse en deux formes principales, une aiguë et une chronique, avec chacune plusieurs sous-variétés.

Dans le Dictionnaire de médecine et de chirurgie pratiques (1829), Antoine Dugès désigne par aphthes « tantôt des ulcérations, tantôt une sorte d'érythème de la membrane muqueuse de la bouche et de quelques autres parties revêtues, comme elle, d'un épithélium ». Il décrit : 1° des aphthes érythématiques, 2° des aphthes couenneux ou mu-

guet, 3° des aphthes ulcéreux, 4° des aphthes gangréneux. Les auteurs du compendium de médecine admettent l'opinion de Dugès.

Good décrit trois variétés principales d'aphthes : 1° l'ulcération noire ou aphthe malin qui sont les stomatites gangréneuses et ulcéro-membraneuses, 2° des aphthes blanches qui sont le muguet, et 3° des aphthes chroniques.

Il convient bien de remarquer que, si le nom est commun, les maladies ne sont pas confondues : les auteurs précédents distinguent parfaitement les principaux types de stomatites comme des maladies distinctes. Cependant, le texte de Duguès sur les aphthes ulcéreuses ne laisse aucun doute que ces aphthes comprennent un caput mortuum d'ulcérations buccales bénignes, qui ne sont produites ni par la syphilis, ni par des dents cariées.

Ce sont Willan et Bateman qui essayèrent de donner au mot aphthes un sens très restreint et précis. Ils le réservèrent aux éruptions de forme arrondie ou vésiculeuse siégeant sur la muqueuse buccale ; mais ils firent encore rentrer le muguet dans les aphthes sous le nom d'aphthes des nouveau-nés. Guersant, Billard, Rilliez et Barthez, Hardy et Behier, Valleix, Martineau continuèrent le travail de déblaiement. En 1865, dans le Nouveau dictionnaire de médecine et de chirurgie pratiques, L. Martineau donne de l'aphthe la définition suivante : « cette affection de la muqueuse

buccale caractérisée dans une première période par une vésicule, et dans la deuxième par une ulcération ». L'imperfection de cette définition est corrigée au chapitre du diagnostic où l'auteur distingue soigneusement les aphthes, non seulement du muguet et de la stomatite ulcéreuse, mais encore de l'hydroa vacciniiforme et surtout de l'herpès pharyngé et buccal. Martineau appelle bien aphthes ce qu'il est aujourd'hui convenu, par consentement universel, d'appeler aphthes. Il les distingue aussi de la fièvre aphteuse des animaux dont il met en doute la transmission à l'homme.

BIBLIOGRAPHIE SOMMAIRE DE L'HISTOIRE DES APHTHES

- V. KETALAER. — *Commentarius de aphthis nostratibus.*,
Lugd. Bd. 1672.
- Ant. DUGÈS. — *Art. aphthes in dict. de méd. et de chir.*
pratiques. Paris, 1829.
- Good. — *The Study of Medicine*, T. III, p. 45. Londres, 1825.
- L. MARTINEAU. — *Art. Aphthes. Nouveau dict. de méd. et de*
chir. prat. Paris 1865.

II

LA LÉSION DE L'APHTHE

DÉFINITION

« Les aphthes vulgaires », écrit Darier, « sont de petites ulcérations jaunâtres ponctiformes ou tout au plus lenticulaires, parfaitement rondes ou ovalaires, succédant à une vésicule grise, et entourées d'un liséré carminé caractéristique ; elles donnent lieu à une sensation très douloureuse de brûlure. »

LES PHASES DE L'APHTHE

L'aphthe présente trois périodes évolutives : la première vésiculeuse, la seconde ulcéreuse, la dernière de cicatrisation.

Période dite vésiculeuse.

L. Martineau la décrit ainsi : « L'éruption aphteuse est caractérisée par une petite tumeur vési-

culeuse, arrondie, appréciable au toucher et à la langue. Cette tumeur est d'abord transparente, puis, au bout d'un ou deux jours, elle devient opaque, et se présente alors sous forme de petits points blancs, offrant quelquefois une tache foncée au centre » (Billard).

Depuis Worms (1864), beaucoup d'auteurs ont nié « le point noir que Billard dit avoir vu au centre de l'exsudation et qui lui fait supposer que le point de départ de l'aphte est dans un follicule muqueux ». M. Paul Chevallier, que ses recherches ont conduit à examiner de très près des porteurs d'aphthes, nous a confirmé, au contraire, la description de Billard. Il a été si frappé de voir parfois au centre de la vésicule initiale une tache noirâtre que, au début, alors qu'il ignorait encore la description des anciens auteurs, il se demanda s'il s'agissait bien d'aphthes. Ce n'est pas un point, mais une tache très petite, dont les contours sont irréguliers et qui, à première vue, fait apparaître l'élément comme ardoisé. Cette tache n'est pas constante, mais lorsqu'elle existe, est d'une parfaite netteté.

« Dès le jour même de l'apparition de la tumeur, ou au plus tard le lendemain, un bourrelet, gris ou blanc, dur à sa base, se développe au-des-

sous et autour de la vésicule et lui donne l'aspect d'une pustule. » (L. Martineau.)

La description minutieuse de Worms mérite d'être rappelée :

« Les ulcérations sont précédées par de véritables vésicules dont le diamètre varie entre deux et cinq millimètres... (L'élément) débute par soulèvement épithélial d'un à deux millimètres de diamètre. Le terme de *décollement* me semblerait même préférable à celui de soulèvement, car il n'existe aucune différence de niveau sur la muqueuse buccale, à quelque endroit de celle-ci (lèvres, gencives, langue, amygdales) que l'aphthe se développe. Il faut une très grande attention pour apercevoir l'aphthe à cette période initiale, car un des caractères qui aide le plus les recherches dans une période ultérieure, la douleur assez vive, n'existe pas encore ; le malade n'éprouve jusque-là qu'une très petite gêne, et encore ne l'apprécie-t-il que lorsque son attention a été vivement sollicitée par le médecin. Le décollement de l'épithélium est parfaitement transparent et recouvre un point jaunâtre uniforme, entouré d'un cercle rouge très étroit. La pellicule qui le constitue est formée uniquement par des cellules épithéliales. Dès qu'on l'a déchirée, le point découvert devient très douloureux, surtout si l'aphthe siège à la langue. Le décollement épithélial ne s'étend jamais au delà de cette limite d'un

à deux millimètres et ne persiste qu'un à deux jours ; puis l'épithélium se déchire et met à nu l'exsudat jaunâtre que l'on distinguait déjà à travers la pellicule. Je n'ai jamais pu constater la présence d'un liquide entre l'épithélium et l'exsudat. »

Il est rare que l'éruption, s'arrête à cette période, et que l'élément se dessèche sans s'ouvrir. Cependant, pour notre maître M. Paul Chevallier, cette éventualité est moins exceptionnelle qu'on ne le croit : si l'on examine souvent et avec soin un aphteux, il est assez fréquent de voir quelques éléments qui, sortis après les autres, n'évoluent pas et disparaissent sans donner d'ulcère. Les malades avertis les annoncent à une sensation de gêne, de chaleur à la bouche, qu'ils ont déjà éprouvée dans la région atteinte. Ils les soupçonnent à la légère douleur que ces éléments provoquent ; ils les localisent du bout de leur langue, par la douleur et par l'induration, induration qui leur paraît d'ailleurs plus saillante qu'elle n'est en réalité, et ils les montrent au médecin.

« Le plus souvent, écrit Martineau, on observe les progrès suivants, progrès qui ont été surtout bien étudiés par Billard. On voit, dit cet auteur, les points folliculeux s'élargir, en conservant pourtant leur forme ronde primitive. On ne tarde pas à voir sortir de leur pertuis central une matière blanchâtre qui se trouve d'abord comme comprimée et voilée par l'épithélium. La déchirure ou mieux l'ulcération de ce dernier ne tardant pas à survenir ; cette matière blanche ou puriforme est librement exsudée. »

Si l'on adopte la définition habituelle de la vésicule, définition que Darier formule ainsi « les vésicules sont de petits soulèvements circonscrits de l'épiderme contenant un liquide clair », la phase primaire de l'aphthe n'est qu'accessoirement vésiculeuse. Elle n'est pas, non plus, pustuleuse, la pustule étant « un soulèvement épidermique contenant un liquide purulent ». L'afflux de liquide, qui fait la vésicule, et l'afflux de leucocytes dans ce liquide, qui fait la pustule, sont deux procédés minimes, si on les compare à la formation intra-épidermique d'une pastille de bouillie, que l'anatomie pathologique nous montrera essentiellement constituée par un îlot de dégénérescence malpighienne. C'est pour cette raison que certains auteurs étrangers appellent les aphthes stomatite maculo-fibrineuse.

Période ulcéreuse.

L'aphte est alors typique. Elle est caractérisée par sa taille, par son fond, et par son bord.

a) Sa *taille* reste généralement modérée, bien que l'élément s'agrandisse après son ouverture ; son diamètre est de quelques millimètres, souvent de trois ou quatre ; mais il est des aphthes qui restent petits et ne dépassent pas deux millimètres, et d'autres qui s'élargissent pour, après cinq à six jours, atteindre un diamètre de huit à dix millimètres (1). En général, l'aphte est isolée. Cependant les petites ulcérations lorsqu'elles sont nombreuses et très rapprochées, peuvent se réunir les unes aux autres et donner une surface ulcérée relativement large et de forme très irrégulière.

L'ulcère, grand comme une tête d'épingle à une lentille, est parfaitement dessiné ; il a la forme d'une figure géométrique franche : il est rond, ou parfois ovalaire.

b) Son *fond* est plat ou cupuliforme ; il est plutôt sensiblement plat si l'aphte est petite, en cupule peu profonde si l'aphte est grande. Sa couleur est décrite différemment suivant les auteurs.

(1) Brocq écrit : « Nous en avons observé d'énormes qui arrivaient à constituer des ulcérations de plusieurs millimètres de profondeur et de deux à trois centimètres de diamètre ». Mais, il ajoute, en note : « Nous nous demandons si ce n'est pas là l'affection décrite par Loblowitz et Sutton sous le nom de *Periadenitis mucosa necrotica recurrens* ».

L. Martineau écrit : Elle « est généralement d'un gris assez marqué, avec une espèce de demi-transparence ». Darier la dit « jaunâtre ». D'autres insistent sur la couleur jaune « beurre-frais ».

Tous les aspects peuvent s'observer. Dans un travail récent, M. Paul Chevallier a fait remarquer que, au cours d'une même poussée, plusieurs aphthes ont la même couleur et il s'est demandé si les aphthes grises et les aphthes jaunes représentent la même maladie. Il conclut qu'il est infiniment probable qu'il en est ainsi. On observe toutes les transitions entre l'aphthe blanche et l'aphthe jaune et il est des cas où la couleur gris-jaunâtre ne permet pas de rattacher l'ulcère à l'un des deux types extrêmes. M. Paul Chevallier remarque aussi que la plupart du temps les aphthes petites sont grises alors que les grandes sont jaunes. La couleur jaune semble correspondre à une plus grande épaisseur de la matière aphtheuse et à un âge plus avancé de l'élément. C'est l'aspect jaune de beurre qui est le plus caractéristique ; mais on ne saurait discuter le diagnostic d'aphthe, parce que le fond est grisâtre ou blanchâtre.

La couleur grisâtre ou blanc jaunâtre du fond est due à un enduit assez épais et fort adhérent qu'on ne peut enlever qu'avec difficulté, et en faisant saigner la muqueuse.

c) Son *bord*. L'ulcère est bordé par un *liséré d'un beau rouge*, très étroit, mais très vif, « carmi-

né », « rouge feu », qui est un des signes les plus précieux de l'aphthe.

Ce liséré est limité en dedans par un à-pic des plus nets, bien que d'une hauteur extrêmement faible. On dirait que la partie toute superficielle de l'épiderme a été abrasée par un emporte-pièce.

En dehors il n'est limité que par sa couleur. La muqueuse qui l'entoure, d'abord gonflée et rouge, s'affaisse lorsque l'ulcération s'est produite. « Le bourrelet », écrit Martineau, « s'affaisse peu à peu, de manière à être de niveau avec les parties environnantes ». Très souvent cette tuméfaction est peu perceptible, et ce que l'on voit, c'est une aréole rouge, congestive, large de quelques millimètres, qui se distingue très nettement du liséré carminé, est d'intensité variable et disparaît après quelques jours.

A la période d'ulcère, l'aphthe est *très douloureuse*. Les malades se plaignent d'une sensation de brûlure vive, qui s'exaspère et se complique de vraie douleur au moindre contact. On dirait, disent les malades, qu'on râcle une ulcération ou qu'on passe dessus un fer rouge. D'autres comparaisons sont encore employées. Certains se plaignent d'élançements, etc... Cette douleur gêne beaucoup les patients. La plupart des aliments l'augmentent à tel point que les aphtheux préfèrent ne pas manger. Ils se plaignent non seulement du contact des aliments, mais encore du contact de la langue au cours de la déglutition. Ils se nourrissent de liquides ou

de bouillies claires qu'ils peuvent avaler sans mâcher et qui ne sont pas irritantes. Chacun sait, par expérience, ce qui lui fait le moins de mal. Quelques malades cependant, qui ont peu d'aphthes et qui sont durs à la souffrance, ou dont les ulcères sont relativement peu douloureux, arrivent à s'alimenter presque de façon normale.

En résumé, l'éruption d'aphthes est formée à la période d'état par des éléments arrondis ou ovales, de la grosseur d'une tête d'épingle à une lentille, jaune blanchâtre ou grisâtre, finement cerclée de rouge vif, et entourée d'une aréole congestionnée d'abord tuméfiée en bourrelet, puis sur le même plan que le reste de la muqueuse.

La période d'état dure, en général, quelques jours. Mais la durée est très variable suivant les malades et les poussées. Les aphthes petites guérissent plus vite que les grandes : on en a vu persister huit jours.

Période de cicatrisation.

Pour Martineau, le petit cercle dont se borde l'ulcération « annonce ordinairement la tendance à la cicatrice ». Il serait, peut être plus exact de dire qu'il indique l'acmé de la lésion.

« L'ulcère se déterge, et il reste une surface rouge rosée qui s'épidermise rapidement. — Dans

quelques cas, pendant toute son évolution l'ulcère reste couvert d'exsudat : cet exsudat se rétrécit peu à peu, et, à mesure qu'il disparaît de la périphérie, l'épithélium se reconstitue aux points dégagés. Enfin la partie centrale se détache, et au-dessous on trouve la muqueuse réparée » (Brocq).

« La cicatrisation se fait très rapidement, surtout lorsque la petite ulcération est détergée, et souvent elle s'opère du jour au lendemain, sans laisser aucune trace sur la membrane muqueuse qu'une petite tache rouge qui disparaît promptement (Guer-sant) » (Martineau).

COMPLICATIONS

L'aphte n'a guère de complications. L'aspect croûtellohémorragique ou muqueux qui prolonge la durée de l'élément doit être considéré comme une complication rare.

Darier dit que « la coïncidence d'herpès n'est pas rare » ; mais M. Paul Chevallier nous dit qu'il n'a presque jamais vu celle-ci, et la plupart des auteurs n'en font pas mention.

« Les complications inflammatoires sont exceptionnelles » (Darier). Il arrive cependant que l'aphte s'infecte par les microbes banaux de la bouche, ou bien que, soit par infection surajoutée, soit par exagération de son propre procédé, elle s'exagère chez les sujets en mauvais état de nutrition. Alors l'épiderme, qui, comme nous le verrons

au chapitre de l'anatomie pathologique, n'est normalement pas attaqué dans toute son épaisseur, achève de se nécroser jusqu'au derme. « Les ulcérations se couvrent alors de petites croûtes formées par du sang exhalé ou d'une mince couche de mucus (= pus) concrété » (Martineau). L'aphthe est devenue une ulcération banale qui ne va plus se cicatriser que lentement ; elle peut durer alors plusieurs semaines.

« Les symptômes qui accompagnent l'éruption aphtheuse sont peu nombreux et surtout peu graves. *Le plus souvent il n'y a pas de stomatite*, ou, du moins, il n'existe qu'une stomatite très localisée » (L. Martineau).

Se retranchant derrière l'autorité de Rilliet, Martineau insiste sur la gingivite qui « accompagne souvent l'aphthe chez l'enfant ». ... « Il est bien rare que cette maladie ne soit pas accompagnée d'une gingivite plus ou moins intense. Elle est surtout marquée au niveau des gencives antérieures, dont la membrane muqueuse devient rouge, luisante, humide, boursoufflée, quelquefois saignante. Ce symptôme, ajoute Rilliet, lui a été souvent utile pour le diagnostic, dans les cas où l'aphthe étant petite, solitaire, et cachée dans le sinus de la membrane gingivo-labiale... Il est rare, ajoute Rilliet, que la stomatite dépasse le degré de la simple gingivite ; cependant (résumé du texte) : il a vu à Genève une épidémie d'aphthes avec parfois stomatite membraneuse assez intense » (Martineau).

Rilliet insiste aussi sur les inconvénients des aphthes chez le nourrisson ; il n'est pas rare que l'enfant refuse de prendre le sein, de boire ou de manger, ou tout au moins qu'il ne le fasse qu'avec une grande répugnance. « La succion est difficile et douloureuse... La bouche est le siège d'une chaleur âcre, et le contact des lèvres sur le sein de la nourrice peut être assez irritant pour déterminer au mamelon de la rougeur et même des excoriations ».

MARCHE. DURÉE. TERMINAISON

Non compliquée, comme il est de règle, une aphthe guérit en quatre à six jours. La maladie ne dépasse pas un septenaire.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

La première étude anatomique qui ait été faite est celle de Worms en 1864, qui étudia l'exsudat ou fausse-membrane aphtheuse. « Cet exsudat aphtheux m'a présenté des caractères tellement constants et tellement identiques chez tous les malades, que je crois pouvoir assurer que c'est le signe pathognomonique de l'affection à laquelle il convient de donner exclusivement la dénomination d'aphthes. C'est une matière jaunâtre, de la consistance et de la coloration du beurre frais ; elle recouvre entièrement le derme dénudé au moment où l'épithélium dénudé vient d'être déchiré avec la pointe d'une lancette : on l'enlève facilement ; quoique son épais-

seur ne dépasse guère, au début, un à deux millimètres, on peut, avec un peu d'attention, l'enlever par portions successives, sans occasionner une trop vive douleur, et sans faire saigner la plaie sous-jacente. Déposée sur une lamelle de verre, cette matière exsudée se dessèche très rapidement ; au bout de quelques minutes déjà on peut, avec la pointe d'un scalpel, la détacher sous forme concrète. Par l'examen microscopique, on reconnaît que cette substance est formée de ... globules plus ou moins sphériques, dans lesquels au premier abord, on doit distinguer plusieurs noyaux, car ils sont transparents et la plupart d'entre eux recouvrent des éléments sphériques d'un diamètre très petit. Ces globules sont souvent disposés par groupes agrégés et affectent une forme plus ou moins polyédrique. Leur aspect physique les distingue des globules graisseux du beurre et du lait, en ce qu'ils réfractent infiniment moins la lumière et que leurs bords sont moins nettement accentués. Cependant elles ont avec ces éléments une ressemblance capitale : 1° l'addition d'eau ne modifie pas leur aspect, 2° l'acide acétique déchire la membrane d'enveloppe, très mince, et met à nu des gouttelettes de graisse, 3° l'éther sulfurique dissout instantanément celle-ci ». Et l'auteur conclut, à tort, que « c'est certainement une matière sébacée ».

L'histologie moderne a été faite par Damaschino.

La lésion essentielle est un foyer dégénératif dans le corps muqueux de Malpighi : les cellules se tuméfient ; elles sont séparées les unes des autres par un liquide séreux, puis louche. En même temps que le foyer s'étend, les cellules épithéliales se nécrosent. La fausse membrane qui recouvre l'ulcération est formée de fibrine et de cellules épithéliales en dégénérescence granulograissee. Il vient s'y ajouter plus ou moins de leucocytes émigrés qui eux-mêmes dégénèrent.

Concurremment, en effet, les papilles du derme se congestionnent et s'infiltrant de leucocytes.

Ce foyer de nécrose épidermique a été retrouvé par tous les auteurs (Clunet et Morel et Pascano, Kallert, etc...). Ces derniers auteurs ont particulièrement étudié la fièvre aphteuse des animaux, dont, fait très important, l'histologie serait identique à celle des aphthes humains les plus banaux. Cette proposition n'est pas admise par tous les auteurs. Certains opposent la fièvre aphteuse animale, qui est vésiculeuse, aux aphthes humaines qui sont une « stomatite maculo-fibrineuse ». Mais, en somme, les deux affections ont le même procédé essentiel, qui est un foyer de nécrose malpighienne, et ne diffèrent que par l'intensité de l'exsudation sé-

reuse, forte dans la fièvre aphtheuse, légère dans les aphthes humaines.

Clunet a particulièrement étudié l'histogène de la fièvre aphtheuse. Le premier phénomène visible au microscope est la congestion de la couche papillaire et surtout des papilles du derme, avec diapédèse de polynucléaires neutrophiles et d'un certain nombre d'éosinophiles. Les polynucléaires pénètrent dans le corps muqueux de Malpighi.

Bientôt, dans l'épiderme, le plus souvent en face du sommet d'une papille, et non à son contact, mais *en plein corps du réseau muqueux* de Malpighi, se voit un foyer de dégénérescence cellulaire. Les cellules malpighiennes perdent leurs ponts d'union, leurs contours deviennent plus apparents, leur cytoplasma devient fortement acidophile et homogène, le noyau entre en pycnose. Autour de ces îlots spéciaux de nécrose, se montrent les polynucléaires neutrophiles en même temps que les cellules malpighiennes voisines se tuméfient, gonflent, avec un protoplasma chromophile et un noyau en chromatolyse elles dégénèrent donc par un procédé différent de celui des cellules primitivement atteintes.

L'îlot nécrotique augmente de volume. Les cellules en chromatolyse disparaissent et les cellules nécrosées sont dissociées par un œdème abondant, où elles nagent, isolées ou groupées par deux ou trois, avec des polynucléaires neutrophiles.

Un aphthe est généralement constitué par la fusion de plusieurs foyers voisins de nécrose.

La couche cornée, amincie, ne tarde pas à se rompre. A moins d'infection secondaire, l'ulcération reste superficielle et n'atteint pas le derme. Le fond de l'ulcère est formé par la basale et les couches les plus inférieures du réseau de Malpighi. La fausse membrane est faite de fibrine, de cellules malpighiennes, et de leucocytes dégénérés et d'une bouillie granulograiseuse née de la dégénérescence.

La cicatrisation se fait par prolifération des cellules malpighiennes restées intactes ; elle est très rapide. Elle n'est lente que si l'ulcération a gagné la limite du derme et ne présente alors aucune particularité qui la distingue de la cicatrisation d'une plaie septique banale.

PATHOGÉNIE

La connaissance précise de l'anatomie pathologique a mis fin à la discussion, qui durait depuis deux siècles, entre ceux qui faisaient dériver l'aphthe des « follicules muqueux » et l'appelaient même un « acné de la muqueuse », et ceux qui voyaient son origine dans l'intérieur de l'épiderme. Il n'est pas sans intérêt de remarquer, avec notre maître M. Paul Chevallier, que l'opinion démontrée aujourd'hui fausse, avait pour elle des arguments si apparemment logiques, qu'elle rallia les plus grands noms de la médecine et ceux qui avaient le mieux

étudié les aphthes comme Van Swieten, Sauvage, Willan, Bateman, Bichat, Billard, Worms,... — alors que l'opinion d'aujourd'hui reconnue vraie n'a guère des défenseurs et des défenseurs dont l'autorité est faible : avant Grisolles, qui est éclectique, les traités anciens ne citent guère qu'un nommé Taupin (1839).

La seule discussion qu'on poursuit encore aujourd'hui sans aucune passion, d'ailleurs, concerne la primauté du foyer morbide. Avec Damschinko la plupart des auteurs le font intra-épidermique. Clunet le suppose dermique et voit les leucocytes porteurs de virus émigrés du sang dans les papilles et de là venir infecter l'épiderme. Peut-être serait-il bon de n'être pas exclusif et, au lieu de se battre sur l'« épitélioïse » et la « mesenchymite », serait-il sage d'admettre que l'agent pathogène des aphthes est, comme la plupart de ceux que nous connaissons, apte à se fixer dans différents tissus et à les léser.

ETIOLOGIE

En l'absence de notions précises, toutes les hypothèses sont permises.

On admet que l'aphthe n'est pas contagieuse, — mais ne n'est pas absolument démontré ; de fort bons observateurs ont décrit des épidémies et des endémies.

On admet que l'aphthe n'est pas inoculable aux animaux ; — ce qui veut simplement dire qu'on n'a pas réussi jusqu'ici une inoculation.

Parmi les hypothèses les plus plausibles, celle d'une infection du type de l'herpétique mérite d'être retenue.

Depuis fort longtemps deux parentés ont été discutées : d'abord avec la fièvre aphteuse des animaux, ensuite avec l'herpès.

La fièvre aphteuse ne semble avoir rien de commun avec les aphthes vulgaires et personne n'admet entre elles une identité quelconque. La question de la transmission de la fièvre aphteuse à l'homme est toute différente de celle de l'origine des aphthes vulgaires. Cependant, il existe quelques faits troublants. Depuis Bartoli qui, en 1852, remarqua la fréquence des aphthes humaines pendant une épidémie de fièvre aphteuse animale, d'autres médecins et des vétérinaires ont fait des observations analogues. Et nul ne serait surpris si quelque jour il était découvert dans les aphthes un virus voisin d'un de ceux de la fièvre aphteuse animale.

L'herpès a nombre de caractères communs avec les aphthes. Quelques auteurs les ont identifiés. Simonet, au début du xix^e siècle, considérait les aphthes comme variété d'herpès des muqueuses. Aujourd'hui aux caractères cliniques et anatomiques, s'ajoutent des propriétés biologiques : l'herpès est inoculable à la cornée du lapin, l'aphte ne l'est pas. Le problème de l'herpès peut être, en face d'un malade, un problème de diagnostic ; il ne saurait constituer un problème étiologique.

III

LES VARIÉTÉS DE MALADIES APHTHEUSES

De parti pris nous ne nous occupons pas de la fièvre aphteuse des animaux transmise à l'homme. Ceci étant entendu, trois affections sont caractérisées par la présence d'aphthes. Ce sont :

1. Aphthae communes : aphthes communes, aphthes vulgaires, aphthes récidivantes de la bouche.
2. Aphthosis acuta magna : stomatite aphteuse aiguë (proparte).
3. Aphthae tropicae : sprue, etc...

REMARQUES SUR LA NOMENCLATURE

Les anciens auteurs distinguent d'habitude des aphthes discrètes et des aphthes confluentes. Les aphthes bénignes sont les aphthes communes, les aphthes confluentes, la stomatite aphteuse aiguë ; elles comprennent aussi des cas de sprue. Avec notre Maître M. Paul Chevallier, nous croyons qu'il y a des inconvénients à baser une nomenclature sur l'intensité d'un syndrome. Chacun d'eux peut être discret, moyen ou intense. Il est exact que les aphthes communes sont en règle discrètes, mais l'éruption peut se montrer moyenne, ou même exceptionnellement intense. L'aphthosis acuta magna est d'habitude caractérisée par une éruption si profuse d'aphthes, qu'elles en arrivent à confluer en certains points ; mais il existe des formes atténuées de ce syndrome. Quant à la sprue, l'éruption d'aphthes peut y être aussi bien intense que moyenne ou discrète.

Les auteurs modernes adoptent presque tous le terme de stomatite. Il est évident que, par la définition même du mot stomatite, les aphthes buccales sont une stomatite ; mais les aphthes s'étendent souvent plus loin que la bouche. Et, surtout, le terme de stomatite aphtheuse ne signifie pas la même chose pour tous les auteurs : beaucoup y confondent toutes les variétés d'aphthes.

M. Paul Chevallier insiste sur ce fait que, pour discuter utilement, il faut d'abord bien préciser les cas dont on parle. Nous avons adopté la nomenclature qu'il propose.

Nous passerons en revue les trois formes d'aphthes, en insistant seulement sur celle qui fait l'objet de ce travail : aphthae communes, les aphthes communes ou aphthes récidivantes de la bouche.

APHTHAE COMMUNES

LES APHTHES RÉCIDIVANTES DE LA BOUCHE OU APHTHES VULGAIRES OU APHTHES ÉPHÉMÈRES DE GUERSANT

ASPECT GÉNÉRAL DE LA MALADIE

La maladie commence à n'importe quel âge, aussi bien chez les bébés, que les enfants, les adultes ou les vieillards. On a dit qu'elle atteignait avec prédilection les nouveau-nés et les femmes adultes. Elle est très fréquente.

Livrée à elle-même, elle dure un temps indéfini, rarement une semaine ou moins d'une semaine, parfois quelques mois, souvent des années, parfois toute la vie.

Elle évolue par poussées éruptives.

Il arrive qu'un sujet ne présente qu'une seule poussée, mais ce fait est tout à fait exceptionnel. M. Paul Chevallier nous a dit avoir observé un cas d'aphthes communes chez une jeune fille qui n'en avait jamais présenté, et qui dans les quelques vingt ans qui suivirent ne fit aucune autre éruption. Cette

curiosité mérite d'être signalée, mais il n'y a pas lieu d'y insister.

En règle quasi-constante, la maladie est caractérisée par des rechutes qui sont généralement très nombreuses, et le terme d'aphthes récidivantes de la bouche est tout à fait justifié.

La poussée d'aphthes.

Chaque éruption est discrète ou fournie.

Il est très rare que les aphthes soient nombreuses. Exceptionnellement on en compte plus de huit à dix.

M. Paul Chevallier nous dit avoir vu rarement plus de cinq à six. Très souvent l'éruption se réduit à quelques aphthes, parfois à une seule.

Ces aphthes sont typiques.

Cependant on peut observer des poussées avortées, où apparaissent trois ou quatre aphthes qui disparaissent en quelques jours sans s'ulcérer.

D'habitude les aphthes sortent, sinon en même temps, du moins presque en même temps. Elles sont sensiblement de même âge. Cependant, plusieurs fois, M. Paul Chevallier a observé de nouvelles aphthes apparaissant au cours d'une poussée typique et s'arrêtant dans leur évolution pour guérir en même temps que les premières apparues qui

s'étaient ulcérées. Presque toujours, en dehors des aphthes, la muqueuse de la bouche est normale. Quelques auteurs cependant, surtout des pédiatres, insistent sur la gingivite concomitante ; les gencives sont rouges, chaudes, luisantes et un peu boursoufflées. Chez des adolescents et des adultes, M. Paul Chevallier n'a vu que très rarement des gingivites antérieures, qui, alors, ont toujours été régionales, parcellaire ; il a tendance à considérer que la gingivite n'est pas un phénomène banal surajouté, mais qu'elle représente une localisation du processus aphtheux dont les lésions n'évoluent pas, mais avortent dès le premier stade.

Les aphthes peuvent apparaître en tous les points de la cavité bucco pharyngée. Leurs sièges d'élection sont les côtés du frein et les bords de la langue, la face interne des lèvres surtout de la lèvre inférieure, la face interne des joues, et, chez les bébés qui n'ont pas encore de dents, le sommet des gencives. Rarement on en observe à la voûte palatine.

La localisation au bord de la langue est la plus douloureuse, celle qui gêne le plus l'alimentation et la parole.

Les aphthes n'apparaissent que sur les muqueuses. Depuis longtemps a été remarqué qu'on ne les voit pas sur la partie cutanée des lèvres et ce

fut même autrefois un argument capital en faveur de leur origine aux dépens des « follicules muqueux ».

Les aphthes sont plus ou moins grandes. A leur période d'état, les aphthes petites sont volontiers blanchâtres ou grisâtres ou gris jaunâtres. Les aphthes grandes sont plus volontiers d'un beau jaune. Mais cette règle est sujette à des exceptions.

Les aphthes peu nombreuses, en particulier l'aphthe unique, atteint souvent un grand diamètre. Mais il est aussi des aphthes uniques si petites qu'elles sont difficiles à découvrir; c'est dans ces cas que suivant Rilliet, la gingivite antérieure est peut-être plus fréquente, en tout cas plus précieuse pour le diagnostic.

L'éruption aphtheuse ne s'accompagne pas d'adénopathies.

S'il existe des ganglions, il convient de penser à une infection surajoutée et de prévoir une cicatrisation lente. Cependant certains auteurs, en particulier les pédiatres (Variot, etc.) décrivent de petits ganglions.

La douleur, la brûlure, est très vive et les signes fonctionnels qui en résultent sont souvent fort intenses. La salivation est exagérée.

Les aphthes des bords de la langue sont plus douloureuses que toutes les autres; elles deviennent un véritable obstacle à l'ingestion d'aliments solides, elles guérissent moins vite que celles qui occupent un autre siège. La douleur et la gêne fonctionnelle peuvent, comme nous l'avons déjà dit, être dramatique chez le nourrisson qui refuse de têter.

La fièvre manque, de même que les signes généraux. Cependant, au début, l'éruption peut être annoncée par un certain malaise général avec troubles digestifs légers.

Chez les bébés, l'état général est plus touché. « Si la fièvre se montre, écrit Martineau, ce n'est que chez les enfants peu avancés en âge, et encore ne l'éprouvent-ils pas tous. Parfois, pourtant, ils sont un peu éprouvés, mal à leur aise, irritables; ils ont les yeux battus, la langue blanche, un peu de dyspepsie et de la soif. » L'éruption peut être annoncée par des vomissements et de la diarrhée. Pour certains auteurs, ce sont surtout les aphthes qui siègent à la partie postérieure de la voûte palatine qui engendrent un peu de fièvre. « Tous les symptômes ne tardent pas à se dissiper et l'aphthe se cicatrise rapidement. » Chez l'enfant plus âgé et l'adulte, la gêne et la souffrance provoquent toujours un certain état d'agacement et d'irritation, qui est plus ou moins marqué suivant l'état nerveux

constitutionnel du sujet et son milieu familial et social.

Le *Sang* a été étudié par M. Paul Chevallier et Mme Z. Ely. Dans nul traité ou articles, nous n'avons trouvé de renseignements antérieurs. Dans les aphthes discrètes, le sang est tout à fait normal. Il est aussi normal dans les aphthes très récidivantes. Le nombre des globules rouges, l'hémoglobine et la valeur globulaire sont normaux, ainsi que l'aspect des globules rouges ; il est signalé un très petit nombre de microcytes, symptôme très banal. Les plaquettes sont normales de nombre et d'aspect. Le nombre des leucocytes est aussi normal que la formule sanguine. On trouvera dans les observations rapportées plus loin quelques exemples de cette intégrité du sang.

Sauf complications, l'éruption aphtheuse guérit en cinq à sept jours.

La répétition des poussées.

Les poussées éruptives se répètent.

Suivant la répétition de ces poussées, les aphthes sont subintrantes, fréquentes ou rares.

La forme subintrante est très rare. Les malades sont martyrisés par des éruptions incessantes qui se succèdent et chevauchent les unes sur les autres. Parfois la maladie cesse, mais la guérison est

courte ; elle ne dure que huit ou quinze jours, trois semaines ; puis les éruptions reprennent.

La forme fréquente est caractérisée par des poussées à intervalles irréguliers, en moyenne tous les deux mois. Il arrive assez souvent que les patients ont une série d'éruptions très rapprochées, puis restent des mois, parfois une année ou plus, sans poussée.

Dans la forme rare, les poussées sont très espacées les unes des autres, et généralement discrètes bien que très douloureuses.

Les poussées sont spontanées ou provoquées.

Les poussées sont habituellement spontanées chez les grands aphtheux. Les petits aphtheux, à poussées rares, peuvent avoir des éruptions qui sont, ou semblent, spontanées. Mais beaucoup d'aphtheux connaissent les circonstances qui leur provoquent des ulcères buccaux.

Causes externes.

Au premier rang, il convient de placer certains aliments. La nature de l'aliment varie suivant le sujet. Tel aura une poussée pour tel aliment, et supportera fort bien tel autre qui provoque des aphthes chez un autre malade.

Les fruits jouent un rôle très important.

Les pommes crues peuvent être nuisibles, seulement si elles sont mangées avec la peau chez certains, même soigneusement pelées chez d'autres. Les noix ont une nocivité tout à fait remarquable ; les noisettes aussi favorisent l'aphthe.

Certaines personnes ont observé que l'association de noix et de fruits déclenchent plus facilement l'apparition d'aphthes.

D'une façon générale, on incrimine les aliments âcres.

Les salaisons aussi peuvent déclencher des aphthes, ainsi que les fromages forts.

« Les fumeurs, dit Martineau, y sont très sujets. Peut-être, faut-il ajouter à l'action habituelle de fumer, le jus de tabac ». Cette cause n'est pas retenue par un certain nombre d'auteurs ; M. Paul Chevallier affirme qu'il a surtout observé des aphthes chez des non-fumeurs.

Chez les enfants, on a incriminé le lait, « une mauvaise alimentation, l'air vicié qu'on respire dans des pièces mal aérées et dans des salles encombrées d'enfants ». Les aphthes peuvent « être la conséquence d'une infection locale de la bouche provoquée par les objets que suce l'enfant (hochets, débris de toutes sortes) » (Variot). Moro insiste sur la fréquence des aphthes chez les enfants qui marchent à quatre pattes et ramassent et sucent tout ce qui traîne par terre.

Le lait aussi a été pris pour responsable et sans cesse se repose la question de la transmission de la fièvre aphteuse bovine. Variot écrit cette phrase qui exprime bien les doutes qui assaillent si souvent le médecin : « Lorsque l'enfant est nourri exclusivement au sein ou au lait stérilisé, et que par conséquent il échappé à toute contamination par le lait, on peut admettre sans discussion le diagnostic de stomatite aphteuse banale. »

Causes organiques locales.

Depuis longtemps toutes les stomatites ont été incriminées. Les stomatologistes, en particulier Magitot, insistent sur l'influence favorisante des chichots et des dents cariées.

Troubles digestifs.

« D'autres fois cette éruption sera symptomatique d'une inflammation gastro-intestinale, et on verra certains individus, pour le moindre excès, être affectés d'aphthes qui, en se renouvelant très souvent, forment une affection presque continuelle. Un état saburral des voies digestives pourra même donner lieu au même développement. » (Martineau.) L'entérite est souvent invoquée. Jaccoud insista sur le rôle des troubles digestifs et il signale la fréquen-

ce de l'affection chez les gens habituellement constipés.

Causes générales.

Pour Billard, Rilliet et Barthez, etc., l'éruption aphteuse s'observe plus fréquemment chez les enfants faibles, pâles ou lymphatiques. Chez la femme, l'affection est provoquée quelquefois par la grossesse, ou souvent périodiquement à chaque époque menstruelle. Chez certains sujets, on a incriminé les infections chroniques, la cachexie, le mauvais état général.

Simonet, qui au début du xix^e siècle, confondait les aphthes et l'herpès, en faisait une éruption critique.

Darier écrit que « les aphthes peuvent se succéder pendant longtemps chez des dyspeptiques et des nerveux, à l'occasion d'écarts de régime, de surmenage ou de causes d'irritation de la bouche ».

L'influence des troubles généraux ou locaux ne doit pas être exagérée : *les aphthes affectent le plus souvent des sujets en parfaite santé.*

Les causes générales qui déclenchent l'éruption sont minimales ou banales. Les causes locales, alimentaires ou autres, sont des irritants qui ne font figure que de causes accessoires, de causes occasionnelles, qui *font sortir* une maladie latente.

Les aphthes récidivantes ne sauraient assurément être assimilées à l'herpès ; mais, comme lui, elles se présentent comme une maladie tapie dans l'organisme qui se réveille de façon spontanée ou que réveillent des incidents divers, variables d'ailleurs suivant les sujets.

Au sens où nos ancêtres prenaient le mot diathèse, lorsqu'ils parlaient de diathèse syphilitique aussi bien que de diathèse arthritique, il existe une diathèse aphtheuse dont l'agent pathogène reste à découvrir.

L'aphthe n'a pu être inoculée. Presque jamais les aphthes n'ont été vues se transmettre de mari à femme, d'enfant à enfant. Ce n'est pas une raison pour négliger les petits foyers endémiques qui ont été parfois signalés, ni pour attribuer à l'hérédité les cas, d'ailleurs rares, d'aphthes familiaux. « Barthez a donné ses soins à deux sœurs, chez lesquelles il a constaté à plusieurs reprises une éruption aphtheuse. La mère de ces enfants est sujette à cette maladie, qui se développe chez elle comme accompagnement de la plupart des époques menstruelles. Dans ce cas, — ajoute naïvement Martineau, — la maladie aphtheuse des jeunes filles n'a jamais paru pouvoir être attribuée à une autre cause qu'à l'hérédité ».

LES APHTHES RÉCIDIVANTES EXTRABUCCALES

Les aphthes cutanées n'existent pas, — en dépit de l'opinion ancienne de Van Swieten, de Sauvage, de Willan, de Bateman qui assimilaient à l'aphthe certaines miliaires. Il est bien entendu que nous ne nions les aphthes cutanées qu' « en l'état de la science » : rien ne s'opposant à priori à ce que certaines éruptions soient dues au même agent pathogène que les aphthes banales.

Les aphthes de la muqueuse génitale existent-elles ? « Le professeur A. Tardieu a vu, pendant des années, chez un jeune homme de mœurs régulières, l'éruption buccale alterner avec une éruption de même nature ayant son siège sur la face interne du prépuce » (1).

En l'état actuel de nos connaissances, les aphthes sont une maladie spéciale de la muqueuse digestive.

Les aphthes digestives extra-buccales sont signalées depuis longtemps.

En 1864, Martineau écrivait : « Dans certains cas, l'éruption ne se bornerait pas à la muqueuse buccale ; on la trouverait encore dans le pharynx et dans l'œsophage », mais il ajoute : « Toutefois, nous

(1) La vulvite aphteuse de Brocq et d'autres auteurs n'a rien à voir avec les aphthes.

devons dire que ces faits s'observent *plutôt* dans les aphthes confluentes que dans les aphthes discrètes ».

La réalité des aphthes de l'estomac, — d'aphthes récidivantes analogues aux aphthes buccales — a été démontrée par la gastroscopie. Pour ne pas risquer d'assimilation prématurée, M. François Moutier a décrit ces faits sous le nom de gastrite aphthoïde. M. Paul Chevallier en a recueilli un nombre important de cas. Les aphthes sont tantôt grises, tantôt jaunes. L'éruption est discrète (parfois il n'existe qu'une aphthe) ou assez importante (cinq à dix aphthes). Les récidives sont aussi irrégulières que celle des aphthes buccales.

Le plus souvent l'aphthe est latente, et la gastroscopie faite pour une autre raison, chez un sujet qui ne souffre pas de l'estomac, peut la déceler. Volontiers l'aphthe s'associe à une gastrite banale. Parfois l'éruption aphtheuse s'accompagne de vives douleurs ; la crise simule alors, bien qu'elle soit plus courte, une crise d'ulcus stomacal ou encore une crise dite d'hyperchlorhydrie ; certains malades sont soignés pour ulcère depuis des années.

Tantôt les aphthes stomacales coïncident avec des aphthes buccales. Tantôt celles-ci sont isolées. Tantôt encore les aphthes récidivantes de l'estomac ne se sont jamais accompagnées d'aphthes buccales.

Ces faits suggèrent que le syndrome digestif, qui est accusé de déclencher l'éruption aphtheuse, peut, dans beaucoup de cas, n'être que la traduc-

tion d'une aphthose stomacale, ou, pour considérer les choses de façon plus générale, d'une aphthose digestive.

Ainsi, la maladie aphtheuse se présente comme plus fréquente encore et plus générale que ne le faisait soupçonner l'étude exclusive des aphthes buccales, avant qu'une nouvelle méthode d'endoscopie n'eut permis d'explorer l'estomac.

2° APHTHOSIS ACUTA MAGNA
STOMATITE APHTEUSE AIGUE PROFUSE
APHTHES CONFLUENTES
STOMATITE MACULO-FIBRINEUSE DIFFUSE

Nous ne pouvons décrire ici cette affection assez rare, qui est très différente des aphthes communes.

L'éruption est généralisée à toute la muqueuse de la bouche et du gosier et est formée d'un nombre immense d'éléments qui, bien qu'assez régulièrement semés et distincts les uns des autres, finissent souvent par confluer en certaines régions. M. Paul Chevallier estime que ce caractère d'intensité, de généralisation et de profusion, n'est pas pathognomonique de l'affection et qu'il existe des formes relativement discrètes.

Les lésions élémentaires sont généralement petites ; la stomatite diffuse est constante. Les signes fonctionnels sont intenses ; la micropolyadénopathie est de règle. Des signes généraux importants ne sont pas exceptionnels. La durée est plus longue et d'environ deux semaines. Elle peut être plus longue ; l'affection peut devenir très grave si l'éruption envahit l'œsophage et le tube digestif.

Le caractère essentiel semble à notre Maître M.

Paul Chevallier, qu'il s'agit d'une maladie aiguë, inopinée, qui, une fois guérie, ne récidive pas ; ou qui, si, de façon tout à fait exceptionnelle, elle récidive, le fait sous la même forme.

A propos de ce syndrome surtout, ont été discutées la parenté avec la fièvre aphtheuse animale et l'identité avec l'herpès (Comby).

Tout en reconnaissant que le diagnostic avec l'herpès bucco-pharyngé profus exige la plus grande attention, M. Paul Chevallier estime que la stomatite aphtheuse aiguë profuse existe bien ; il en a observé deux cas. Pour notre Maître, le vrai problème est celui de l'identité ou de la non-identité avec les aphthes communes. Les deux hypothèses peuvent être logiquement défendues. On ne peut qu'être impressionné par ce fait que la stomatite aphtheuse diffuse aiguë n'engendre pour ainsi dire jamais les aphthes communes et qu'elle ne se présente quasi jamais comme une poussée d'aphthes récidivantes. Mais la même particularité s'observe dans l'herpès : certains herpès profus de la bouche ou des organes génitaux guérissent sans récidiver, alors que l'herpès récidivant commence le plus souvent par une poussée relativement modérée ; cependant les deux herpès sont des manifestations de la même maladie, comme le démontre l'inoculation aux animaux.

3° APHTHAE TROPICAE. SPRUE

Parmi les maladies rencontrées à la Barbade, Hillary observa de 1760 à 1775 une maladie apyrétique essentiellement caractérisée par des aphthes buccales et de la diarrhée spéciale ; elle épargne les enfants (ceci est aujourd'hui reconnu inexact), atteint les jeunes gens, et surtout les personnes âgées ; elle persiste et peut conduire à la mort dans le marasme. Latham signale la même affection. Bosch, en 1837, la voit à Sumatra, d'où le nom aphthes indiennes (Indische Sprouw) — Schorrenberg, en 1843, l'étudia chez des sujets qui avaient vécu à Haïti et à Porto-Rico. Depuis, les travaux se sont multipliés. L'attention des auteurs a surtout été retenue par l'anémie perniciosiforme et par la diarrhée graisseuse. Bien que quasi constantes, soit dès le début, soit à la période d'état, dans la sprue tropicale et les cas non discutables de sprue nostras, les aphthes n'ont suscité que très peu de commentaires ; il semble bien qu'elles soient en général considérées comme une complication de l'entérite, une affection seconde greffée sur la maladie principale ou que celle-ci fait sortir.

M. Paul Chevallier insiste sur deux faits :

a) Des recherches modernes, depuis celles de Fairley et Kilner en 1931 jusqu'à celles de L. Brull en 1939, ont démontré que le syndrome sanguin est lié au syndrome intestinal et qu'une anastomose accidentelle gastro-colique pouvait reproduire tout le syndrome hématointestinal de la sprue. L'affection se présente comme liée à une exclusion fonctionnelle de l'intestin entraînant des graves troubles de sécrétions digestives. Dans ces cas, il n'y a pas d'éruption aphtheuse.

b) Les aphthes de la sprue sont exactement semblables aux aphthes communes. Jeanselme décrit « une petite érosion superficielle que tapisse une pellicule blanchâtre », c'est-à-dire les aphthes blanc-grisâtres. P. Manson, au contraire, décrit et figure dans la sprue des aphthes jaunes. On doit en conclure que les deux variétés et leurs intermédiaires se rencontrent.

Certains auteurs se sont demandés si, malgré leur identité d'aspect, les aphthes de la sprue sont la même affection que les aphthes vulgaires. Jeanselme écrit avec prudence que la lésion de la sprue « rappelle les aphthes de nos climats ». A moins de mettre en doute toute la science de la clinique, on ne saurait nier que les deux éruptions sont identiques : mêmes caractères, même durée, même évolution. La sprue n'a qu'une particularité : C'est qu'elle rapproche, pendant son cours accidenté d'innombrables poussées, les deux types qui sont d'ha-

bitude si distincts dans la pathologie européenne : l'éruption intense et profuse, d'une part, et, d'autre part, les éruptions discrètes ou moyennes, qui sont d'ailleurs les plus fréquentes.

Ces deux faits, associés à la connaissance qu'il a acquise des aphthes stomacales, ont suggéré à M. Paul Chevallier, l'hypothèse suivante : « Au lieu de considérer les aphthes (de la sprue) comme secondaires, on peut se demander si l'affection n'est pas primitivement due à des éruptions subintrantes d'aphthes sur l'intestin, aphthes qui provoqueraient une insuffisance intestinale. »

La conséquence de cette hypothèse est, que les traitements qui guérissent la sprue agissent surtout contre les aphthes, et qu'un traitement semblable à celui de la sprue, doit guérir les aphthes communes.

D'innombrables essais thérapeutiques ont été faits dans la sprue. On en trouvera le résumé dans le rapport de R. Chevallier au Congrès de Marseille de 1938. Les résultats des traitements classiques sont assez médiocres. C'est tout récemment seulement, par l'introduction, dans les cures, d'extraits d'orga-

nes et de vitamines que des progrès considérables ont été réalisés.

Parmi les traitements qui ont donné les meilleurs résultats, c'est-à-dire qui ont entraîné des guérisons ou des améliorations considérables et dont les échecs ont été les moins nombreux, il convient de citer en première ligne l'hépatothérapie, dont l'emploi a été suggéré par l'aspect perniciosiforme de l'anémie (1), et la vitaminothérapie, qui dérive des succès empiriques obtenus, sans régularité d'ailleurs, sur quelques indigènes, par l'ingestion de certains légumes et fruits crus et de certaines préparations complexes,

Ayant une grande expérience du foie, notre maître M. Paul Chevallier l'a essayé dans les aphthes banales. A sa suite, M. Cachera a essayé la vitamine P.P. Nous allons insister sur les succès obtenus.

En terminant sa communication avec M. Brumpt, M. Paul Chevallier écrit : « Il conviendrait de rechercher si d'autres hormones ou vitamines ont la même action. Nous nous garderons bien d'affirmer que les faits que nous apportons démontrent l'origine aphtheuse de la sprue ; car il peut être sou-

(1) Les soupes à l'extrait de foie ont été prescrites pour la première fois à Hong-Kong, en 1883, par sir Patric Manson. D'après Castellani et A. Chalmers, les foies de veau et de mouton étaient employés depuis longtemps dans l'Inde. Ce sont les Anglais, en particulier Fairley, Rogers et Cooke, qui ont rendu classique le traitement hépatique de la sprue

tenu, tout aussi bien, que les aphthes sont (dans la sprue) la conséquence d'une dystrophie nutritive que répare l'hépatothérapie ». Il n'en reste pas moins que les recherches de notre maître posent d'une façon nouvelle le problème de la cause de la sprue. L'hypothèse qui fait de la sprue une forme clinique spéciale, par sa localisation et son intensité, des aphthes récidivantes, ne saurait être négligée, et des recherches doivent être entreprises pour en vérifier le bien ou le mal fondé.

IV

LE TRAITEMENT DES APHTHES COMMUNES

A) *Le traitement classique*

« Avant tout, dit Martineau, il faut faire cesser la cause qui leur a donné naissance », ce qui veut dire sans doute qu'il convient d'éviter les causes déclanchantes et de soigner l'état général et les troubles viscéraux s'il en existe.

« Ceci une fois fait, il faut traiter l'élément local ; s'adresser ensuite aux symptômes généraux s'ils existent ».

Et les auteurs ne parlent plus que du traitement local, qui est purement palliatif : « boissons émollientes, gargarismes d'eau d'orge et de lait, de guimauve et de pavot, régime de nourriture doux ».

« Lorsque l'ulcération est formée, on se trouve bien d'une médication astringente : gargarismes d'acide borique ou de borate de soude, d'acide chlorhydrique, d'alun, édulcorés avec le miel rosat (Hardy et Béhier), badigeonnage délicat des ulcères avec un mucilage de pépins de coings additionné ou non d'une ou deux gouttes de laudanum de Sydenham (Guersant, chez les enfants), collutoire de miel ro-

sat avec 2 % d'acide sulfurique dilué (Lippich), atouchement au salicylate de soude à 20 % (Hirtz, Babonneix et Darré), à la teinture d'iode, à l'eau oxygénée (Variot), à la cocaïne, etc... Certaines matières colorantes comme le mercurochrome, paraissent avoir parfois de bons effets. Actuellement on trouve un nombre de produits spécialisés dont quelques-uns donnent des sédations.

Hirtz, Babonneix et Darré recommandent encore le salicylate de soude en potion, ce médicament étant, disent-ils une sorte de spécifique.

Au début quand les aphthes sont très petites, on parvient souvent à en arrêter le développement en touchant le petit ulcère avec la pointe d'un crayon de nitrate d'argent ou de sulfate de soude.

On peut ainsi résumer les effets des traitements classiques : ils soulagent très imparfaitement les malades ; ils n'empêchent pas les rechutes.

B) *Les traitements récents*

Pour vérifier l'hypothèse qu'il avait faite de l'action du foie et des vitamines dans les aphthes vulgaires, M. Paul Chevallier a attendu de trouver des cas dont les poussées éruptives fussent incessantes et la maladie tenace. Il est évident, en effet, que dans les aphthes à poussées rares la guérison apparente n'aurait eu aucune valeur.

1° L'Hépatothérapie

Technique.

Le foie a été donné par M. Paul Chevallier aux mêmes doses que dans l'anémie pernicieuse. Il a prescrit des extraits de foie à une dose *quotidienne* équivalente à au moins 500 (cinq cents) grammes de foie cru (équivalence réelle et non fictive, c'est-à-dire la quantité d'extrait retirée de 500 à 600 grammes de foie). Il les a donnés en injection ou en ingestion. Si l'on fait ingérer des extraits, le mieux est de prescrire des extraits *injectables*. Si l'on s'adresse à des extraits exclusivement ingérables, il convient de veiller à ce que la marque choisie soit réellement active.

OBSERVATIONS

Les observations ont été rapportées le 3 mars 1939 à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris par MM. Paul Chevallier et L. Brumpt.

OBSERVATION I

Mlle L..., dix-sept ans, sans profession, consulte le 30 septembre 1938 pour des aphthes buccales à répétition. La maladie est apparue depuis dix ans et n'a jamais présenté de rémission. Des aphthes apparaissent par poussées subintrantes, chaque aphthe évoluant en 2 à 5 jours. Les fruits, en particulier

les fraises, semblent déclencher des poussées plus fortes. Les douleurs à type de brûlures empêchent la malade de manger et elle ne se nourrit depuis longtemps que d'aliments liquides. Les digestions sont lentes, avec pesanteurs gastriques et des brûlures apparaissant deux à trois heures après le repas. La constipation est habituelle.

Sur la muqueuse jugale, quelques petits aphthes à fond blanchâtre, d'un à deux millimètres de diamètre, avec fin liséré rouge et légère aréole congestive.

La gastroscopie fait par M. François Moutier le 1^{er} Octobre 1938 montre : « Un estomac de dimensions normales à muqueuse non fragile, hypermyxie. Antre normal très fermé. Il existe un contraste remarquable entre l'ensemble du fundus présentant une gastrite mamelonnée généralisée intense et une aire limitée d'une dizaine de centimètres de diamètres à la face postérieure en amont du palier postérieur. Cette zone est le siège d'une gastrite atrophique intense complètement lisse, avec veinules en grandes étoiles, se détachant nettement. Cette zone n'est pas blanche, mais seulement plus pâle que le reste du fundus. Pas d'aphthes reconnaissables, sauf peut-être un élément presque cicatrisé à la petite courbure au voisinage du cardia. En résumé, il s'agit d'une association exceptionnelle de gastrite atrophique limitée et de gastrite hyperplasique. » Cette gastrite ne paraît pas liée aux aphthes, mais être seulement une coïncidence.

Le tubage gastrique montre de l'achlorhydrie.

Le Wassermann est négatif. Le sang est normal : Hématies, 5.390.000 ; Hémoglobine, 100 ; Valeur globulaire, 0,93 ; Microcytose légère ; Leucocytes, 7.600, dont 56,5 % de Polynucéaires neutrophiles ; Eosinophiles, 2 ; Lymphocytes, 7 ; Monocytes, 34,5, Arneth, 4, 29, 40, 23,4. Plaquettes, 308.000.

Traitement et évolution. — Du 3 Octobre au 10 Octobre prend un extrait buvable équivalent à 600 grammes de foie frais, et du bismuth. Dès le troisième jour, les aphthes sont cicatrisés et il n'en est pas reparu d'autres ; mais comme les douleurs gastriques sont exagérées par l'extrait de foie, on cesse le traitement et trois jours après les aphthes reviennent. Le 17 Octobre on commence les injections d'extrait de foie

à la dose de 20 cc. A partir du 22, les aphthes disparaissent de **nouveau**. Mais les injections d'hépatrol provoquent des choes. En espaçant les doses, on évite en partie cet inconvénient. La malade cesse tout traitement le 10 Novembre. Le 21 Novembre, les aphthes sont réapparues et la malade reprend chaque jour 20 cc. d'hépatrol injectable par la bouche en deux fois. Elle suit ce traitement jusqu'au 10 Décembre, et le cesse d'elle-même. Le 2 Janvier 1939, après trois semaines de tranquillité, aphthes et troubles digestifs reprennent. A partir de cette date, le traitement est suivi régulièrement ; la malade est débarrassée de ses aphthes. Elle a engraisé, ses règles, qui étaient irrégulières ou absentes ont reparu normales. Le 1^{er} Mars 1939, quelques traces de deux aphthes apparues en plein traitement et datant, dit la malade, de six jours. Mais la malade insiste sur le peu de gêne de cette petite poussée comparée aux poussées intenses et subintrantes antérieures.

Deux examens de sang du 25 Novembre 1938 et du 8 Février 1939 sont aussi normaux que le premier ; on remarque seulement de l'éosinophilie (7 à 9 %), comme chez tous les malades traités par de grosses doses de foie et une légère déviation à gauche de la formule d'Arneth (14, 28, 50, 7, 1 - 16, 30, 37, 17, 0.).

Le 4 Mars 1939, seconde gastroscopie (Docteur F. Moutier) : gastrite mamelonnée antrofundique généralisée et exceptionnellement intense ; les plis ont disparu, les sillons étant comblés par l'état mamelonné. Muqueuse pâle et hypersecrétante. Suc gastrique après histamine. HCl libre, 3,36 ; ac. total 3,95 ; Chl total 5,4.

Le 8 Mars 1939 état général excellent.

Le 15 Avril 1939, la guérison semble parfaite.

OBSERVATION II

M. Le S., âgé de trente-sept ans, employé au métro, consulte le 23 Novembre 1938 pour des aphthes récidivants. Le début de la maladie remonte à 1929 et depuis ce temps, les

vagues se répètent à intervalles d'environ quinze jours. L'évolution de chaque poussée se fait en huit jours. Les excès alimentaires, les fruits semblent les déclencher. Les aphthes siègent sur les gencives et les lèvres, mais aussi dans la gorge où ils provoquent des brûlures. Quand il avale, le malade ressent aussi une douleur rétrosternale. Des douleurs gastriques accompagnent constamment les aphthes ; elles prennent le type de douleurs tardives de la cinquième ou sixième heure, calmées par les aliments et les alcalins. Actuellement on voit sur l'amygdale droite deux petites ulcérations allongées, de contours non géométriques, d'une dimension de trois millimètres paraissant superficielles. Le fond est blanc grisâtre. Le fond de la gorge est rouge, mais il n'existe pas de liséré rouge et net autour de l'ulcération. A la face interne de la lèvre inférieure, il y a un petit élément blanchâtre d'un ou deux millimètres, à contour irrégulier nettement cicatriciel, à cicatrice un peu déprimée sans liséré rouge. Il n'y a aucune adénopathie. Le reste de l'examen est à peu près négatif et on ne note rien de particulier dans les antécédents.

La gastroscopie faite par M. François Moutier montre : « Un estomac succulent à pores élargis et quelques taches blanches un peu épaisses ; hypermyxie », c'est-à-dire une gastrite très légère et banale.

Wassermann négatif. Sang normal : hématies, 5.200.000 ; Hémoglobine 100 ; valeur globulaire, 0,96 ; taille des hématies, normales ; quelques rares Microcytes ; Réticulocytes, 1 % ; Leucocytes, 8.400, dont 69,5 % de Polynucléaires neutrophiles ; Eosinophile, 1 ; Mastzelle, 0,5 ; Lymphocytes, 0,5 Monocytes, 28,5 ; Arneth, 7, 25, 52, 18, 2 ; Plaquettes, 388.000.

On commence, le 23 Novembre, un traitement par un extrait de foie buvable équivalant à 600 grammes de foie frais. Dès le huitième jour, le malade ne souffre plus et on constate la disparition des aphthes. Le 28 Décembre, le traitement est cessé et le malade est revu à plusieurs reprises, la dernière fois, le 1^{er} Février 1939, la guérison s'est maintenue. Elle est encore parfaite le 10 Avril 1939.

COMMENTAIRES. — Dans le second cas, le moins invétéré, mais où l'affection durait cependant, intense, depuis six mois, la guérison a été rapidement totale. Dans le premier cas, quelques petites poussées discrètes et avortées sont survenues au cours du traitement, Mais n'aurait-on que transformé les aphthes subintrantes en aphthes rares et discrètes, le résultat serait cependant extrêmement remarquable.

Dans ce premier cas encore, le traitement a dû être continué très longtemps à très hautes doses : plusieurs essais d'interruption ont été suivis, dans la semaine, d'une réapparition des aphthes. Après des mois d'hépatothérapie, la guérison semble acquise. On ne peut pas encore dire qu'elle est totale, mais, dans l'hypothèse la plus défavorable, elle apparaît presque totale.

L'hépatothérapie peut-elle guérir tous les cas d'aphthes ? L'avenir seul pout nous le dire.

Au Congrès de médecine allemande de Wiesbaden, en mars 1939, où notre maître était invité, quelques médecins lui ont dit qu'entre leurs mains le foie avait échoué. Mais il semble que les doses employées aient été trop faibles. Dans la sprue tous les auteurs sont d'accord pour estimer que 300 grammes de foie *frais* par jour est un minimum ; certains même écrivent qu'il faut donner le foie à plus

haute dose que dans l'anémie pernicieuse, ce qui prouve seulement que dans cette maladie ils prescrivent des doses trop faibles. Mais, toujours dans la sprue, « même avec du foie cru ou avec des extraits réputés comme actifs, des échecs ont été signalés (Thayen, G. Konstam et M. Gordon, R. G. Mach entre autres) » (Chevallier). Il n'y aurait donc rien d'étonnant, si l'hypothèse de travail de notre maître est exacte, que le foie, même donné aux doses nécessaires, puisse échouer dans les aphthes récidivantes banales. Est-il d'ailleurs un seul médicament, même excellent, même parfaitement indiqué, même réputé comme spécifique, qui réussisse dans tous les cas ?

Le foie doit être donné à si fortes doses que, ici comme dans la maladie de Biermer, s'impose l'idée que parmi les multiples substances que contient le foie et les bons extraits, une ou quelques-unes seulement sont vraiment actives.

2° *La Vitaminothérapie*

Parmi les vitamines, une seule a, jusqu'à présent, été essayée : la vitamine antipellagreuse, ou vitamine P.P. (C. Funk, J. Goldberger 1937) qu'on sait être aujourd'hui une amide nicotinique (Elvehjeb, Madden, Strong et Wooley). A propos de la communication de MM. Paul Chevallier et L. Brumpt, M. Cachera a apporté à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, le 17 Mars 1939, le récit d'un succès qu'il a obtenu de cette vitamine.

Il est intéressant de souligner, avec M. Cachera, que l'amide nicotinique est un des constituants des extraits antianémiques du foie. Ce fut en 1930 que Joseph Goldberger et W.H. Sebrell s'aperçurent que les extraits hépatiques employés dans le traitement des anémies étaient très riches en vitamine P.P. ; c'est à partir des extraits de foie qu'Elvehjem et ses collaborateurs isolent en 1937 l'amide nicotinique.

En somme, écrit M. Cachera, nous n'avons pas, l'un et l'autre (M. Chevallier et lui) employé des agents thérapeutiques différents ; nous avons fait agir une substance identique, tantôt à l'état pur, tantôt dissimulée dans un extrait organique.

« Il reste même un dernier rapprochement à établir. Jens Bing et Bendt Broager, de Copenhague, ont étudié dans deux cas de sprue les effets de l'amide nicotinique ; ils ont obtenu chaque fois une action nette sur le nombre et la nature des selles. Ainsi sommes-nous ramené à l'hypothèse intéressante qui a servi de point de départ à MM. Chevallier et Brumpt. »

« Des faits biologiques sont déjà connus, et L. Justin-Besançon, dans un « mouvement biologique » récent (de la Presse Médicale) rapporte les résultats obtenus aux Etats-Unis, dans certains syndromes colitiques, par l'emploi de facteur antipelagieux. Chez notre malade, l'action de celui-ci sur les troubles intestinaux a d'ailleurs été beaucoup moins évidente que sur la stomatite aphtheuse.

« Deux auteurs anglais, Manson-Bahr et Ransford ont même publié récemment une observation en tous points semblable à la nôtre, concernant une femme de soixante-deux ans qui présentait, depuis cinq années, de la stomatite, de la glossite, et une diarrhée chronique. Tous les troubles ont disparu en dix jours, par l'administration quotidienne de 0 gr. 15 d'amide nicotinique ». M. Paul Chevallier aurait tendance à considérer ce cas de Manson-Bahr comme un cas de sprue nostras atténuée.

Voici l'observation de M. Cachera :

OBSERVATION III

Il s'agissait d'une malade, âgée de quarante-quatre ans, atteinte d'aphthes buccales à répétition depuis deux années, qui nous a été adressée le 15 décembre 1938 par son stomatologiste, après épuisement de tous les traitements antiseptiques locaux et de diverses tentatives d'auto-vaccinothérapie dénuées de succès.

Les ulcérations siégeaient sur la langue principalement et aussi sur la face interne des joues, les piliers du voile, les gencives ; elles se reproduisaient pour ainsi dire sans interruption, une poussée nouvelle survenant avant que la précédente fût cicatrisée. Très douloureuse, empêchant la mastication, elles constituaient une infirmité véritable.

Il existait aussi dans ce cas des troubles digestifs associés, à type de colite, non amendés par une appendicectomie déjà ancienne.

Cette malade avait eu, d'autre part, de l'urticaire depuis l'année 1928, et depuis 1935, des crises d'œdème de Quincke à répétition. En 1937, lors de la première apparition des aphthes buccales, les crises semblaient même avoir été particulièrement fréquentes. En raison de ces faits, nous souve-

nant aussi avoir guéri un cas analogue par une thérapeutique désensibilisante, nous avons d'abord soumis cette malade à un traitement par l'auto-hémothérapie, l'hyposulfite de soude et l'éphédrine.

Sous son influence, les œdèmes de Quincke ont disparu ; mais les aphthes ont continué à récidiver avec la même régularité.

Nous avons alors institué un traitement par l'acide et l'amide nicotiques, per os, à la dose quotidienne de 0 gr 40. Or, en dix jours, les ulcérations buccales disparurent et, pour la première fois depuis deux ans, aucune poussée nouvelle ne se produisit plus. Cette malade, revue un mois plus tard, demeurait guérie.

La vitamine P. P. aujourd'hui employée est de l'acide ou de l'amide nicotinique presque chimiquement pure.

Chez l'homme normal l'administration d'acide nicotinique, même par voie buccale, provoque une vaso-dilatation ramène aussi les sujets ressentent une sensation de picotement pique, uniquement localisée au niveau de la tête et du cou, en et de légère brûlure au niveau des bras et des avant-bras. Ces effets, vaso-moteurs sont à peine marqués chez la moitié des sujets après administration buccale de 100 milligrammes, mais ils existent chez la majorité des patients à qui l'on donne 500 milligrammes à la fois.

Certains sujets sensibles présentent ces manifestations cutanées après absorption de faibles doses d'acide (30 milligr. d'après W. H. Sebrell et R. E. Butler).

Par contre, l'amide nicotinique est beaucoup mieux tolérée et ne donne pas ces troubles (A.C. Alport, Ghaliounghi et Hanna). C'est à elle qu'il convient de donner la préférence.

L'action de la vitamine P.P. sur les aphthes buccales est-elle constante ? Un confrère allemand a dit à notre maître M. Paul Chevallier qu'il l'avait prescrite sans résultat. Ici encore il faut attendre un plus grand nombre d'observations.

Quoiqu'il en soit, la thérapeutique des aphthes, autrefois si décevante, vient de faire un progrès considérable par la découverte de l'activité remarquable de certains produits vitaminiques. Le sujet mérite de retenir l'attention des praticiens et susciter de nouvelles recherches.

CONCLUSIONS

1. Les aphthes récidivantes de la bouche constituent une maladie spéciale dont l'identité est probable avec la stomatite aphtheuse aiguë non récidivante.

2. Les aphthes récidivantes peuvent se localiser, de même que dans la bouche, ou de façon exclusive, dans l'estomac (comme le montre la gastroscopie) et, sans doute, en d'autres parties de la muqueuse digestive.

3. Il est possible que la sprue soit essentiellement une aphthose récidivante intense de l'intestin. Cette hypothèse de M. Paul Chevallier a conduit à traiter les aphthes récidivantes banales par les thérapeutiques modernes qui guérissent ou améliorent la sprue.

4. Alors que la thérapeutique classique est décevante, l'hépatothérapie à hautes doses (Paul Chevallier) et son dérivé, la P.P. vitaminothérapie (Cachera) ont guéri des cas de maladie aphtheuse très

grave par ses récidives incessantes et presque subintrantes.

Les méthodes d'organo et de vitaminothérapie méritent d'être adoptées et étudiées à fond.

Vu : *Le Doyen,*
TIFFENEAU.

Vu : *Le Président,*
GOUGEROT.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSET.

BIBLIOGRAPHIE

- BABONNEIX, L. et H. DARRE. — Art. Stomatite aphteuse (Nouveau traité de médecine, Roger, Widál, Teissier. Masson, éd. Paris, fasc. XIII).
- BING Jens et BENDT BROAGER. — Investigations on the effects of nicotinic acid on two patients with idiopathic steatorrhea (sprue). (Acta Medica Scandinavica, 17 Décembre 1938, 97 fasc. V-VI).
- BRULL. — (Rev. Belge des Sc. Méd., 10 Décembre 1938).
- CACHERA (R.). — A propos du traitement des aphthes récidivantes de la bouche. Action de la vitamine P.P. (Bull. et mém. de la soc. méd. hôp. Paris, séance du 17 Mars 1939).
- CHEVALLIER (P.). — Traitement de la sprue (Rapport au Congrès français de médecine, Marseille 1938. Masson, éd. Paris).
- CHEVALLIER (Paul) et BRUMPT (L.). — Guérison par l'hépatothérapie des aphthes récidivantes de la bouche (Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. Paris, séance du 3 Mars 1939).
- FAIRLEY et KILNER. — Gastro-jejuno-colic-fistulae with megalocytic anemia simulating sprue (Brit. med. Jour., 19 Décembre 1931, p. 1335-1341).
- JUSTIN-BESANÇON (L.). — Vitamine P.P. Le rôle métabolique de l'acide nicotinique (La Presse Médicale. 47 : 341-346, Mars 1939).

- MANSON-BAHR (P.) et RANSFORD (O.N.). — Stomatitis of Vitamin B₂ deficiency treated with nicotinic acid. (Lancet, 20 Août 1938, 2, 426).
- MARTINEAU (L.). — Art. Aphthes. (Nouveau dict. de méd. et de chir. pratiques, t. III, 1865).
- ROQUE (G.) et GALLIARD (L.). — Art. Aphthes. (Nouveau traité de méd. t. XV, éd. Baillière et fils, 1906).
- SAVY (P.). — Art. Aphthes (Précis de pratique médicale, Doin, éd., Paris 1932).
- VARIOT. — Art. Aphthes (Traité pratique des maladies des enfants du premier âge. Doin, éd. Paris 1921).
- WORMS (Jules). — Art. Aphthes (Diction. Dechambre. Tome V, 1866).
- Et. des caractères de l'aphthe (Gaz. hebdom. 1864).

